

INDONESIAN JOURNAL OF
**Clinical Pathology and
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 18	No. 3	Hal. 147–210	Surabaya Juli 2012	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	--------------	-----------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Terakreditasi No: 66b/DIKTI/KEP/2011, Tanggal 9 September 2011

**INDONESIAN JOURNAL OF
CLINICAL PATHOLOGY AND
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Pemeriksaan <i>Prothrombin Time</i> dan <i>Activated Partial Thromboplastin Time</i> dengan Humaclot VA Serta Sysmex CA 500 (<i>Prothrombin Time</i> and <i>Activated Partial Thromboplastin Time Test's Result using Humaclot VA and Sysmex CA 500</i>)	147–150
Misnah, Agus Alim Abdullah, Mansyur Arif, Burhanuddin Bahar	147–150
Asosiasi HLA-DRB1* dan HLA-DQB1* dengan IgM-RF Serum pada Artritis Reumatoид (<i>Association HLA-DRB1* and HLA-DQB1* with Serum IgM-RF-on Rheumatoid Arthritis</i>)	151–156
Joewono Soeroso, FM Judajana, H Kalim	151–156
Platelet Demam Berdarah Dengue (<i>Platelets of Dengue Haemorrhagic Fever</i>)	157–160
PR Ayu, U Bahrun, M Arif	157–160
Nilai Diagnostik Antigen TB dengan <i>Rapid Test Device</i> (TB Ag) untuk Tuberkulosis Paru (<i>The Diagnostic Value of TB Antigen Using Rapid Test Device (TB Ag) for Pulmonary Tuberculosis</i>)	161–167
Sri Kartika Sari, Aryati	161–167
Bakteri Aerob Patogen dan Uji Kepekaan Antimikroba di Ruangan Perawatan Penyakit Dalam (<i>Antimicrobial Susceptibility Test of Pathogenic Aerobic Bacteria at the Internal Medicine Ward</i>)	168–171
Fedelia Raya, Nurhayana Sennang, Suci Aprianti	168–171
Korelasi Fungsi Hati terhadap Derajat Penyakit Demam Berdarah Dengue Anak (<i>Correlation of Liver Functions Test, and the Grade of Dengue Hemorrhagic Fever in Children</i>)	172–175
Ani Kartini, Mutmainnah, Ibrahim Abdul Samad	172–175
Cryptosporidiosis Paru di Penderita TBC (<i>Pulmonary Cryptosporidiosis in TBC Patients</i>)	176–178
R. Heru Prasetyo	176–178
Mycobacterium Tuberculosis dan PCR (<i>Mycobacterium Tuberculosis and PCR</i>)	179–183
Yuyun Widaningsih, Ismawati Amin, Nurhayana Sennang, Uleng Bahrun, Mansyur Arif	179–183
Imunisasi Protein Adhesin 38-kDa Mycobacterium Tuberculosis Lewat Rongga Mulut Terkait Sel T CD8+ di Paru (<i>Oral Immunization with 38-kDa Adhesin Protein of Mycobacterium tuberculosis on CD8+ T Cells in Lung</i>)	184–190
Maimun Z Arthamin, Agus A Gani, Nurani Issiyah, Sanarto Santoso	184–190
Hitung Trombosit di Sindrom Koroner Akut Terkait Low Molecular Weight Heparin (LMWH) (<i>Thrombocytes Count in Acute Coronary Syndrome Related to Low Molecular Weight Heparin (LMWH)</i>)	191–194
Cyntia Cornelius, Darwati Muhamadi, Mansyur Arif	191–194

TELAAH PUSTAKA

Perlemakan Hati Akut di Kehamilan (<i>Acute Fatty Liver of Pregnancy</i>)	195–202
Meiti Muljanti, Leonita Anniwati, Juli Soemarsono	195–202

LAPORAN KASUS

Cold Agglutinin pada Penderita <i>Community Acquired Pneumonia</i> (<i>Cold Agglutinins in A Community Acquired Pneumonia Patient</i>)	
Johanis, Juli Soemarsono	203–208
INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU	209–210

PLATELET DEMAM BERDARAH DENGUE

(Platelets of Dengue Hemorrhagic Fever)

PR Ayu, U Bahrun, M Arif

ABSTRACT

Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is usually diagnosed based on the clinical symptoms and laboratory examinations of platelet index, including platelets count, the Mean Platelet Volume (MPV), and the Platelet Distribution Width (PDW), but the most common use is the serological tests which can distinguish between the primary and secondary infection. The aim of this study was to know the three parameters in primary and secondary infections of the dengue patients during the hospitalization. This study was performed by a retrospective cohort study at the pediatric ward of Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar during the period of March–June 2010. Forty five samples have been examined, where 37.8% were men and 62.2% were women. Most DHF cases were at the age of 8–14 years (47%). The mean platelets count after the day five of their hospitalization in both primary and secondary infections showed a significant increase ($p<0.05$), with the mean of $124.3 \times 10^3/\mu\text{L}$ and $109.7 \times 10^3/\mu\text{L}$ respectively. The same result was obtained with the MPV ($p<0.05$). In contrast of the finding, the mean of PDW showed no significant increase ($p>0.05$). It can be concluded that platelet count and MPV can be used as the early markers for the improvement of DHF patients during their hospitalization, so that the patients can be discharge and the period of their hospitalization will become shorten.

Keywords: Platelets count, mean platelets volume, platelets distribution width, dengue hemorrhagic fever

ABSTRAK

Demam berdarah Dengue (DBD) didiagnosis berdasarkan gejala klinis dan pemeriksaan laboratorik dari indeks platelet, termasuk jumlah platelet, rerata isi platelet/Mean Platelet Volume (MPV), dan lebar sebaran platelet/Platelet Distribution Width (PDW), tetapi yang sering dilakukan adalah pemeriksaan serologik, yaitu yang dapat membedakan antara infeksi primer dan sekunder di penderita DBD. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui jumlah trombosit, MPV dan PDW di infeksi primer dan sekunder penderita DBD selama perawatan di rumah sakit. Penelitian ini menggunakan metode kajian sama ciri tinjauan ke belakang di ruang perawatan Anak RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar mulai masa waktu Maret–Juni 2010. Empat puluh lima sampel, 37,8% laki-laki dan 62,2% perempuan. Kebanyakan penderita kasus DBD berumur dari 8–4 tahun (47%). Rerata hitungan platelet setelah hari kelima perawatan infeksi primer dan sekunder menunjukkan peningkatan yang berarti ($p<0,05$), dengan nilai rerata masing-masing $124,3 \times 10^3/\mu\text{L}$ dan $109,7 \times 10^3/\mu\text{L}$. Hasil yang sama di MPV ($p<0,05$). Berbeda di PDW, nilai rerata menunjukkan peningkatan yang tidak berarti ($p>0,05$). Pemeriksaan jumlah platelet dan MPV dapat digunakan sebagai petanda dini ada perbaikan keadaan penderita DBD selama dalam perawatan, sehingga dapat mengurangi jumlah hari perawatan penderita DBD selama di rumah sakit.

Kata Kunci: Jumlah platelet, rerata isi platelet, lebar sebaran platelet, demam berdarah dengue

PENDAHULUAN

Demam Dengue atau *Dengue Fever* (DF) dan Demam Berdarah Dengue (DBD) atau *Dengue Haemorrhagic Fever* (DHF) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dengan manifestasi klinis demam, nyeri otot dan atau nyeri sendi yang disertai kekurangan leukosit (leukopenia), ruam, penyakit kelenjar getah bening (limfadenopati), kekurangan jumlah trombosit (trombositopenia) dan rentan pendarahan (diathesis hemoragik). Virus dengue terdiri dari empat serotype yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4. Keempat serotype tersebut ditemukan di Indonesia, DEN-3 merupakan serotype terbanyak. Infeksi virus dengue

dapat dibagi menjadi dua yaitu infeksi dengue primer dan sekunder.^{1–3}

Di Indonesia, DBD terjadi setiap tahun dengan kecenderungan kejadian dan luas daerah yang terkena semakin meningkat. Hal ini karena nyamuk *Aedes aegypti* sebagai penular penyakit demam berdarah dengue masih tersebar di seluruh pelosok tanah air. Sejak dilaporkan pertama kali tahun 1962 di Surabaya, dalam waktu relatif singkat sampai tahun 1980 penyakit ini telah dilaporkan di seluruh daerah di Indonesia.^{4,5} Di Provinsi Sulawesi Selatan DBD bersifat endemis dengan pola terutama di sekitar musim hujan. Dari seluruh kasus dengue yang dilaporkan pada tahun 2001 di Sulawesi Selatan terjadi 3.888 kasus dengue atau DBD dengan jumlah kematian 1,88%.⁶

Diagnosis infeksi virus dengue (WHO, 1999), di samping gejala klinis, perlu ditunjang hasil uji laboratorik. Gambaran khas hasil periksaan laboratorik DBD adalah terjadi peningkatan isi sel darah merah (hematokrit) (meningkat 20% atau nilai hematokrit lebih 3,5 kali nilai Hb) disertai penurunan trombosit kurang dari $100.000/\mu\text{L}$. Perubahan ini sering terjadi pada hari ke-3 hingga ke-5 mengalami demam.⁵ Data lain yang diperoleh dari tinggi (*alt*) hitung sel darah otomatis adalah PDW (*Platelet Distribution Width*) dan MPV (*Mean Platelet Volume*). Pemeriksaan PDW dilakukan untuk melihat ragaman ukuran rerata isi platelet yang merupakan volume rerata trombosit dengan nilai normal 6,5–11 fl. Rerata isi platelet yang meningkat menunjukkan banyak trombosit berukuran besar yang merupakan trombosit muda, menunjukkan pengimbangan terhadap jumlah platelet yang sudah menurun, dan menandakan sudah ada respons pembentukan trombosit (trombopoiesis).^{7–9}

Di samping pemeriksaan darah lengkap, uji laboratorik yang dilakukan yakni uji serologis untuk menemukan antibodi anti dengue dengan menggunakan metode imunokromatografi dalam bentuk kaset. Cara tersebut dipilih karena mudah, cepat, tidak perlu alat khusus dan nilai kepekaan dan kekhususannya cukup tinggi yaitu berturut-turut 97,7% dan 92,6%.¹⁰ Imunoglobulin M (IgM) tertemukan mulai hari ketiga sampai hari kelima, meningkat sampai minggu ketiga dan menghilang setelah 60–90 hari. Kinetik kadar IgG berbeda dengan kinetik kadar IgM, oleh karena itu kinetik antibodi IgG harus dibedakan antara infeksi primer dan sekunder.⁸ Pada infeksi primer antibodi IgG mulai tertemukan pada hari ke-14, sedangkan di infeksi sekunder dapat tertemukan mulai hari kedua. Oleh karena itu diagnosis dini infeksi primer hanya dapat ditetapkan dengan menemukan antibodi IgM setelah hari kelima perjalanan penyakit, diagnosis infeksi sekunder dapat ditetapkan lebih dini dengan adanya peningkatan antibodi IgG yang cepat.^{1,11,12}

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui jumlah trombosit, MPV dan PDW di infeksi primer dan sekunder penderita DBD selama perawatan di rumah sakit.

METODE

Penelitian dilakukan selama masa waktu Maret sampai Juni 2010 dengan kajian secara kohort retrospektif. Sampel adalah semua penderita yang berumur 1–14 tahun yang dirawat di Perawatan Bagian Ilmu Kesehatan Anak RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Pemeriksaan uji hematologik rutin dilakukan pada hari pertama masuk perawatan sampai hari terakhir pulang dari perawatan. Hitung trombosit,

PDW dan MPV memakai darah lengkap menggunakan alat *Sysmex XT 2000i*. Uji serologis dilakukan untuk membedakan infeksi primer dan sekunder saat pertama kali masuk rumah sakit menggunakan *Dengue Duo Rapid Tes IgM-IgG* dengan metode Imunokromatografi. Data dianalisis menggunakan uji t berpasangan dan uji Wilcoxon dan disajikan dalam bentuk tabel dan grafik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini diperoleh sampel sebanyak 45 orang, terdiri atas laki-laki 17 orang (37,8%) dan perempuan 28 orang (62,2%) dengan rentang usia antara 1–14 tahun. Berdasarkan hari mulai demam didapatkan yang terbanyak pada hari kelima yaitu sebanyak 16 orang (35,6%) dan uji serologis dengue IgM dan IgG didapatkan hasil periksaan paling banyak IgM positif 17 orang (37,8%). Data selengkapnya dapat dilihat di Tabel 1.

Tabel 1. Ciri penderita DBD berdasarkan jenis kelamin, umur, hari demam dan uji serologis

Variabel	n (45)	%
Jenis kelamin		
Laki-laki	17	37,8
Perempuan	28	62,2
Umur (tahun)		
1–3	5	11
4–7	19	42
8–14	21	47
Hari demam		
Hari ke-2	5	11,1
Hari ke-3	9	20,0
Hari ke-4	13	28,9
Hari ke-5	16	35,6
Hari ke-6	2	4,4
Serologis:		
IgM (+), IgG (-)	17	37,8
IgM (-), IgG (+)	12	26,7
IgM (+) & IgG (+)	16	35,5

Ket: n=jumlah sampel

Penelitian sebelumnya menunjukkan jumlah penderita DBD sebanding antara laki-laki dan perempuan, kebanyakan pasien datang saat demam pada hari ke-4.¹³ Hasil periksaan serologis menunjukkan bahwa yang terbanyak adalah infeksi primer sesuai dengan hari demam yaitu terbanyak hari ke-4 dan hari ke-5, IgM tertemukan mulai hari ke-3 sampai hari ke-5.¹⁰

Pemeriksaan hematologik penderita DBD infeksi primer dan sekunder didapatkan perbandingan jumlah trombosit dan MPV hari 1–2, hari 2–3, hari 3–4 dan hari 4–5 perawatan tidak berbeda secara bermakna ($p>0,05$), sedangkan setelah hari ke-5 perawatan didapatkan hasil yang bermakna ($p<0,05$). Di telitian

Tabel 2. Distribusi jumlah PLT, MPV dan PDW pada infeksi primer dan sekunder

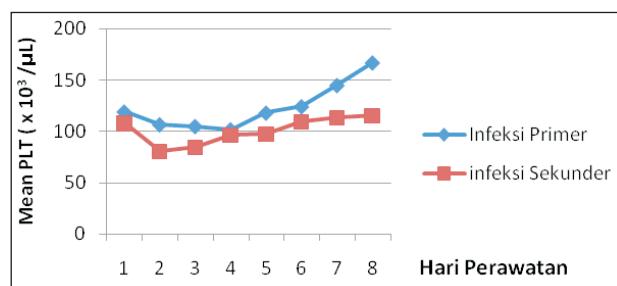
Variabel Hari perawatan	Min		Max		Rerata		SD	
	P	S	P	S	P	S	P	S
PLT (10³/μL)								
Hari ke-1	42	21	311	353	119,2	107,9	76	89,9
Hari ke-2	24	20	308	262	106,7	80,6	67,6	47,8
Hari ke-3	20	26	254	189	103	84,2	52,6	34
Hari ke-4	51	30	166	188	101,8	96,2	39,2	39,4
Hari ke-5	85	40	165	141	118,1	97,3	30,3	30,6
Hari ke-6	103	39	184	156	124,3	109,7	29,8	36
Hari ke-7	135	78	155	157	145	113,7	14,1	29
Hari ke-8	167	97	167	143	167	115,3	-	24,4
MPV (fl)								
Hari ke-1	6	6,4	11,6	12,3	8,1	8,8	1,7	1,7
Hari ke-2	6	5,5	10,8	12,3	8	8,7	1,6	1,9
Hari ke-3	6,1	6,8	11,8	13	8,6	8,8	1,6	1,6
Hari ke-4	7,8	7,3	12,5	11,8	9,3	8,8	1,5	0,9
Hari ke-5	7,5	7,3	12,6	11,1	9,9	9	1,5	0,9
Hari ke-6	9,8	8,6	16,8	27	12,9	12,2	2,3	4,2
Hari ke-7	10,2	9,3	15,3	14,8	12,7	11,7	1,9	1,7
Hari ke-8	11,9	10,4	11,9	13,6	11,9	11,7	-	1,1
PDW (fl)								
Hari ke-1	7,4	6,7	18,5	19,7	12,3	11,5	2,7	3,2
Hari ke-2	5,8	5,8	15,2	17,1	11,3	10,3	3,1	3,2
Hari ke-3	7,2	6,9	15,5	21	11,4	11,2	2,4	3,4
Hari ke-4	9,6	7,9	15,4	21,1	12,2	11,5	1,8	2,3
Hari ke-5	9,8	8,6	16,8	27	12,9	12,2	2,3	4,2
Hari ke-6	8,1	7,8	12,3	11,7	9,8	9,3	1,5	1,0
Hari ke-7	7,8	7,4	8,7	12,7	8,2	9,2	0,6	1,9
Hari ke-8	7,2	7,8	7,2	11,2	7,2	10	-	1,9

Ket: P=infeksi primer, S=infeksi sekunder

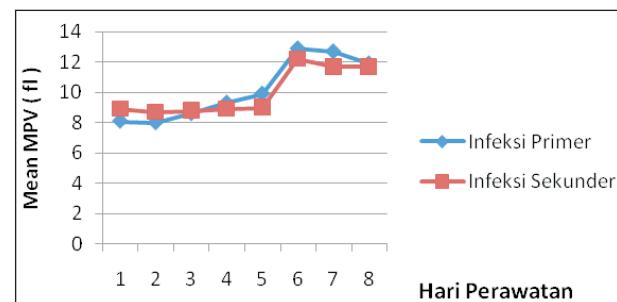
sebelumnya, terhadap perubahan jumlah trombosit di penderita DBD dilaporkan terjadi penurunan jumlah trombosit saat demam pada hari ke-5. Penurunan jumlah trombosit disebabkan gangguan kerusakan trombosit akibat pembentukan kompleks imun sebagai reaksi antigen virus dengue.^{14,15}

Platelet Distribution Width di infeksi primer dan sekunder setelah hari ke-5 perawatan menjadi tidak bermakna ($p>0,05$).

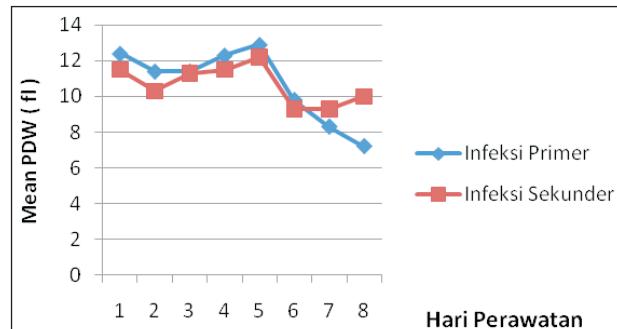
Grafik 1 jumlah trombosit di infeksi primer dan sekunder setelah hari ke-5 perawatan terjadi peningkatan sebanding dengan MPV yang meningkat setelah hari ke-5 perawatan (Grafik 2) dan PDW tidak terpengaruh oleh hari perawatan (Grafik 3). Setelah hari ke-5 perawatan ada kecendrungan MPV terus meningkat di infeksi primer dan sekunder, ini merupakan pengimbang terhadap jumlah trombosit yang menurun pada hari sebelumnya. Sehingga trombosit dan MPV dapat dijadikan petanda dini ada perbaikan keadaan penderita DBD. Hal ini dapat dijelaskan, bahwa pemeriksaan sumsum tulang penderita DBD pada awal demam terdapat pengecilan bentuk (hipoplasia) sumsum tulang dengan hambatan pendewasaan semua sistem pembentukan darah (hemopoiesis) terurama megakariosit. Setelah hari ke-6 perjalanan penyakit, terjadi peningkatan cepat trombopoiesis dan megakariosit muda. Tahap penyembuhan



Gambar 1. Grafik sebaran jumlah PLT di infeksi primer dan sekunder penderita DBD berdasarkan hari perawatannya.



Gambar 2. Grafik sebaran MPV di infeksi primer dan sekunder penderita DBD berdasarkan hari perawatannya.



Gambar 3. Grafik sebaran PDW di infeksi primer dan sekunder penderita DBD berdasarkan hari perawatannya.

hipersel sumsum tulang dan terutama yang diisi oleh trombopoiesis yang sangat aktif.¹⁴ Telitian terdahulu terlaporkan bahwa pada hari ke-4 perjalanan penyakit rerata jumlah trombosit sekitar 104.500/uL kemudian terus menurun dan mencapai puncaknya paling rendah pada hari ke-6 sekitar 60.400/uL. Setelah hari ke-6 perjalanan penyakit rerata jumlah trombosit mengalami kenaikan perlahan-lahan sampai hari ke-8 mencapai sekitar 85.800/uL.¹³

SIMPULAN DAN SARAN

Di infeksi primer dan sekunder jumlah trombosit meningkat setelah hari ke-5 perawatan sebanding

dengan MPV. Jumlah Trombosit dan MPV dapat dijadikan petanda dini bahwa ada perbaikan penderita DBD selama dalam perawatan, sehingga penderita dapat dipulangkan dan masa perawatan di rumah sakit menjadi lebih singkat. Disarankan untuk meneliti lebih lanjut dengan pemantauan khusus jumlah trombosit, MPV dan PDW lebih lama dan jumlah sampel yang lebih banyak.

DAFTAR PUSTAKA

1. Suhendro, Naingolan L, Chen K, Pohan HT. Demam Berdarah Dengue. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, edisi ke-4. Jakarta, Pusat Penerbit Ilmu Penyakit Dalam FKUI, 2007; 1709–13.
2. Direktur Jendral PPMPL Departemen Kesehatan RI. Kebijaksanaan program P2-DBD dan situasi terkini DBD di Indonesia. Depkes. 2004; 1–5.
3. Shu PY, Huang JH. Current advances in dengue diagnosis. Clin Diagn Lab Immunol. 2004; 11(4): 642–50.
4. Halstead SB. Dengue Fever and Dengue Hemorrhagic Fever in: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed., Philadelphia, Saunders Elsevier, 2007; 1412–14.
5. World Health Organization (WHO). Dengue hemorrhagic fever, diagnosis: treatment, prevention and control. 2nd ed., Geneva, WHO. 1997; 12–47.
6. Brace LD. Thrombocytopenia and Thrombocytosis in: Hematology Clinical Principles and Applications. 3rd ed., Philadelphia, Saunders Elsevier, 2007; 630–53.
7. Dacie JV, Lewis SM. Platelet Count in: Practical Haematology, 8th Ed., New York, Churchill Livingstone, 1999; 77–9.
8. Rodak BF, Fritsma GA, Doig Kathryn. Platelets in: Hematology Clinical Principles and Applications, 3rd Ed., Philadelphia, Saunders Elsevier, 2007; 146–157.
9. Kjeldsberg C. Automated Hematology in: Practical Diagnosis of Hematologic Disorders, Chicago, American Society of Clinical Pathologists, 1989; 7–9.
10. Setyowati ER, Aryati, Prihatini, Probohoesodo, Evaluasi Pemeriksaan Imunokromatografi untuk mendeteksi Antibodi IgM dan IgG DBD Anak, Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory, 2006; 12(2): 88–91.
11. Chen K, Pohan HT, Sinto R. Diagnosis dan Terapi Cairan pada Demam Berdarah Dengue. Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RS Dr. Cipto Mangunkusumo 2009; 22(1) Maret–Mei: 5–10.
12. July K. Peran pemeriksaan Antigen dan Antibodi dalam Diagnosis Demam Dengue, Pendidikan Berkesinambungan Patologi Klinik. Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2008; 230–241.
13. Subawa AA, Yasa PS. Pola Jumlah Trombosit Penderita Demam Berdarah Dengue (DBD) pada Anak-Anak yang Petanda Serologinya Positif. Jurnal Penyakit Dalam, Laboratorium Patologi Klinik FK Unud RS Sanglah Denpasar. 2007; 8(3): 216–221.
14. Irwadi D, Arif M, Hardjoeno. Gambaran Serologis IgM-IgG dan Hematologi Rutin penderita DBD di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar. Departemen Patologi Klinik FK Universitas Hasanuddin Makassar, Juni 2006; 1–8.
15. World Health Organization. Demam Berdarah Dengue; Diagnosis, Pengobatan, Pencegahan, dan Pengendalian, Edisi 2, Jakarta, EGC, 1999; 15–29.